





INJECTABLE MICROFOAM CONTAINING A SCLEROSING AGENT.

Patent number: ES2068151
Publication date: 1995-04-01
Inventor: CABRERA GARCIA-OLMEDO JUAN (ES); CABRERA GARRIDO JUAN RAMON (ES)
Applicant: CABRERA GARRIDO JUAN (ES)
Classification:
 - **International:** A61K9/12
 - **European:**
Application number: ES19930001413 19930623
Priority number(s): ES19930001413 19930623

Also published as:

 EP0656203 (A1)
 WO9500120 (A1)
 US5676962 (A1)
 EP0656203 (B1)

Abstract not available for ES2068151
 Abstract of correspondent: **EP0656203**

Injectable microfoam for sclerotherapy. The sclerotherapy of varices is based on the injection of liquid substances capable of suppressing them. The present invention relates to the preparation of sclerosing substances in the form of a microfoam. The microfoam is prepared with sclerosing agents, and is then injected in the vein to be treated, so that the microfoam displaces the blood contained in the vein and provides for the contact of the sclerosing agent with the vascular endothelium, with a predetermined known concentration and during a controllable time.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 N.º de publicación: **ES 2 068 151**

21 Número de solicitud: **9301413**

51 Int. Cl.⁵: **A61K 9/12**

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación: **23.06.93**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **01.04.95**

43 Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
01.04.95

71 Solicitante/es: **Juan Cabrera Garrido**
Portón de Tejeiro, 2
Granada, ES

72 Inventor/es: **Cabrera Garrido, Juan Ramón y**
Cabrera García-Olmedo, Juan

74 Agente: **No consta**

54 Título: **Microespuma inyectable para esclerosis.**

57 Resumen:

Microespuma inyectable para esclerosis.
Procedimiento para la elaboración de microespuma inyectable para usos terapéuticos. La esclerosis de varices se basa en la inyección de sustancias líquidas de conocida capacidad para suprimirlas. La presente invención se refiere a la preparación de sustancias esclerosantes en forma de microespuma. Al elaborar la microespuma con esclerosantes, y su posterior inyección en la vena a tratar, esta microespuma desplaza la sangre que contiene la vena y garantiza el contacto del esclerosante con el endotelio del vaso, a concentración conocida y durante un tiempo controlable.

DESCRIPCION

Estado de la técnica.

La esclerosis de varices se basa en la inyección en ellas de sustancias líquidas, que provocando una reacción inflamatoria localizada, propician la eliminación de estas venas anormales.

Al inyectar un líquido esclerosante, se produce una mezcla de este con la sangre contenida en la vena y se diluye en proporción no conocida. Los resultados son inseguros (por sobre o subdosificación) y limitados por lo general a cortos segmentos varicosos.

Conforme decrece el tamaño de las varices a inyectar, menor es esta dilución y más previsible son los resultados que se obtienen. En nuestros días la esclerosis es una técnica de elección en casos de pequeñas y medianas varices; quedando el tratamiento de aquellas con diámetro igual o superior a 7 mm. para la cirugía.

Esclerosis y cirugía se complementan actualmente, pero la escleroterapia continua sin poder ser aplicada a grandes troncos varicosos.

En estas varices de gran tamaño, al inyectar una sustancia esclerosante, se desconoce: la concentración de esta en la vena; su homogénea distribución en la sangre y el tiempo que va a estar en contacto con las paredes interiores del vaso tratado.

En 1946 Orbach inyecta en varices de pequeño calibre, unos pocos centímetros cúbicos de aire y comprueba un desplazamiento de la sangre en el interior del vaso, que es ocupada por el aire inyectado. La solución esclerosante introducida a continuación es más eficaz que si hubiese sido inyectada en la sangre.

En gruesas varices, al inyectar aire, no se produce el fenómeno descrito del desplazamiento de la sangre por el aire inyectado, sino que este forma una burbuja en el interior de la vena que hace ineficaz el procedimiento en estos vasos de mayor diámetro.

Este mismo autor ideó, pocos años más tarde, la inyección de espuma obtenida por agitación de un envase conteniendo Tetradecyl Sulfato de Sodio, esclerosante detergente aniónico con alta capacidad espumante.

El procedimiento resulta poco útil por el gran tamaño de las burbujas formadas que tienden a unirse formando otras mayores y peligroso por los efectos colaterales del nitrógeno atmosférico, poco soluble en sangre, lo que limita el volumen total a inyectar.

Ambos métodos tuvieron escasa repercusión práctica siendo empleados sólo en pequeñas varices.

Descripción de la invención

Esta invención se refiere a la preparación de una microespuma esclerosante.

De acuerdo con la presente invención se ha descubierto que inyectando en posición horizontal una microespuma de suero fisiológico estéril inerte farmacológicamente; la microespuma provoca el desplazamiento de la sangre contenida en el vaso, incluso en varices muy desarrolladas, debido a que es débil la presión de la sangre contenida en ellas.

La elevación del miembro inyectado disminuye aún más esta la presión venosa, y se facilita el

relleno exclusivo de la vena con microespuma. Esta permanece ocupando el vaso en tanto no se modifique la posición del paciente.

Al sustituir la microespuma elaborada con el suero fisiológico, por microespuma elaborada con sustancias esclerosantes, e inyectarla en la vena, la microespuma igualmente desplaza la sangre que contiene la vena y garantiza el contacto del esclerosante con el endotelio del vaso, a concentración conocida y durante un tiempo controlable, lográndose una esclerosis de todo el segmento ocupado.

Las ventajas de este procedimiento permiten:

1° La correcta dosificación de los esclerosantes, pues la ocupación de un vaso con microespumas de esclerosantes permite el conocimiento

A) de su concentración en el vaso la desplazar la microespuma la sangre que contiene

B) la homogénea distribución del esclerosante en el interior de la vena, que es ocupada de forma total y exclusiva por la microespuma inyectada

C) el control del tiempo que se va a mantener el contacto del esclerosante con las paredes internas de la vena, pues se puede mantener la ocupación del vaso por la microespuma de esclerosante el tiempo más conveniente a la concentración y producto utilizado.

2° Disminución de las dosis de fármacos esclerosantes administrados, pues 2 cc. de esclerosante líquido, de los conocidos, proporcionan entre 15 y 20 cc de microespuma, y un incremento similar de seguridad en el tratamiento.

Factores, todos ellos, no conocidos con exactitud ni controlables utilizando esclerosantes líquidos.

La elaboración de la presente invención se lleva a efecto con la preparación de una microespuma con cualquier sustancia esclerosante, tales como: Polidocanol, Tetradecyl Sulfato de Sodio, Soluciones hipertónicas glucosadas o glucosalinás, Glicerina Cromada, Ethanolamina Oleato, Morhuato Sódico, o cualquier solución iodada.

Una vez elaborada la microespuma esclerosante por cualquier procedimiento de los existentes, de los que se describen dos a continuación, se introduce en cualquier recipiente estéril que pueda servir para ser luego inyectado en los vasos a tratar, y que permita la estabilidad de la misma, de forma que pueda ser extraída por una jeringa, o cualquier otro instrumento que posibilite su inyección en los vasos a tratar.

Ejemplo 1:

La elaboración de la microespuma esclerosante se realiza mediante la mezcla en un recipiente estéril, hermético, y conectado si se desea a una botella a presión de oxígeno, mezcla de oxígeno y carbónico u otras mezclas de gases fisiológicos; se efectúa un batido mecánico por medio de un micromotor que hace girar un escobillón sumergido en la solución esclerosante a espumar.

Batiendo entre 8.000 y 15.000 rpm., un tiempo comprendido entre 60 y 120 segundos se consigue la microespuma.

DESCRIPCION

Estado de la técnica.

La esclerosis de varices se basa en la inyección en ellas de sustancias líquidas, que provocando una reacción inflamatoria localizada, propician la eliminación de estas venas anormales.

Al inyectar un líquido esclerosante, se produce una mezcla de este con la sangre contenida en la vena y se diluye en proporción no conocida. Los resultados son inseguros (por sobre o subdosificación) y limitados por lo general a cortos segmentos varicosos.

Conforme decrece el tamaño de las varices a inyectar, menor es esta dilución y más previsibles son los resultados que se obtienen. En nuestros días la esclerosis es una técnica de elección en casos de pequeñas y medianas varices; quedando el tratamiento de aquellas con diámetro igual o superior a 7 mm. para la cirugía.

Esclerosis y cirugía se complementan actualmente, pero la escleroterapia continua sin poder ser aplicada a grandes troncos varicosos.

En estas varices de gran tamaño, al inyectar una sustancia esclerosante, se desconoce: la concentración de esta en la vena; su homogénea distribución en la sangre y el tiempo que va a estar en contacto con las paredes interiores del vaso tratado.

En 1946 Orbach inyecta en varices de pequeño calibre, unos pocos centímetros cúbicos de aire y comprueba un desplazamiento de la sangre en el interior del vaso, que es ocupada por el aire inyectado. La solución esclerosante introducida a continuación es más eficaz que si hubiese sido inyectada en la sangre.

En gruesas varices, al inyectar aire, no se produce el fenómeno descrito del desplazamiento de la sangre por el aire inyectado, sino que este forma una burbuja en el interior de la vena que hace ineficaz el procedimiento en estos vasos de mayor diámetro.

Este mismo autor ideó, pocos años más tarde, la inyección de espuma obtenida por agitación de un envase conteniendo Tetradecyl Sulfato de Sodio, esclerosante detergente aniónico con alta capacidad espumante.

El procedimiento resulta poco útil por el gran tamaño de las burbujas formadas que tienden a unirse formando otras mayores y peligroso por los efectos colaterales del nitrógeno atmosférico, poco soluble en sangre, lo que limita el volumen total a inyectar.

Ambos métodos tuvieron escasa repercusión práctica siendo empleados sólo en pequeñas varices.

Descripción de la invención

Esta invención se refiere a la preparación de una microespuma esclerosante.

De acuerdo con la presente invención se ha descubierto que inyectando en posición horizontal una microespuma de suero fisiológico estéril inerte farmacológicamente; la microespuma provoca el desplazamiento de la sangre contenida en el vaso, incluso en varices muy desarrolladas, debido a que es débil la presión de la sangre contenida en ellas.

La elevación del miembro inyectado disminuye aún más esta la presión venosa, y se facilita el

relleno exclusivo de la vena con microespuma. Esta permanece ocupando el vaso en tanto no se modifique la posición del paciente.

Al sustituir la microespuma elaborada con el suero fisiológico, por microespuma elaborada con sustancias esclerosantes, e inyectarla en la vena, la microespuma igualmente desplaza la sangre que contiene la vena y garantiza el contacto del esclerosante con el endotelio del vaso, a concentración conocida y durante un tiempo controlable, lográndose una esclerosis de todo el segmento ocupado.

Las ventajas de este procedimiento permiten:

1° La correcta dosificación de los esclerosantes, pues la ocupación de un vaso con microespumas de esclerosantes permite el conocimiento

A) de su concentración en el vaso la desplazar la microespuma la sangre que contiene

B) la homogénea distribución del esclerosante en el interior de la vena, que es ocupada de forma total y exclusiva por la microespuma inyectada

C) el control del tiempo que se va a mantener el contacto del esclerosante con las paredes internas de la vena, pues se puede mantener la ocupación del vaso por la microespuma de esclerosante el tiempo más conveniente a la concentración y producto utilizado.

2° Disminución de las dosis de fármacos esclerosantes administrados, pues 2 cc. de esclerosante líquido, de los conocidos, proporcionan entre 15 y 20 cc de microespuma, y un incremento similar de seguridad en el tratamiento.

Factores, todos ellos, no conocidos con exactitud ni controlables utilizando esclerosantes líquidos.

La elaboración de la presente invención se lleva a efecto con la preparación de una microespuma con cualquier sustancia esclerosante, tales como: Polidocanol, Tetradecyl Sulfato de Sodio, Soluciones hipertónicas glucosadas o glucosalinás, Glicerina Cromada, Ethanolamina Oleato, Morhuato Sódico, o cualquier solución iodada.

Una vez elaborada la microespuma esclerosante por cualquier procedimiento de los existentes, de los que se describen dos a continuación, se introduce en cualquier recipiente estéril que pueda servir para ser luego inyectado en los vasos a tratar, y que permita la estabilidad de la misma, de forma que pueda ser extraída por una jeringa, o cualquier otro instrumento que posibilite su inyección en los vasos a tratar.

Ejemplo 1:

La elaboración de la microespuma esclerosante se realiza mediante la mezcla en un recipiente estéril, hermético, y conectado si se desea a una botella a presión de oxígeno, mezcla de oxígeno y carbónico u otras mezclas de gases fisiológicos; se efectúa un batido mecánico por medio de un micromotor que hace girar un escobillón sumergido en la solución esclerosante a espumar.

Batiendo entre 8.000 y 15.000 rpm., un tiempo comprendido entre 60 y 120 segundos se consigue la microespuma.

Esta se introduce en cualquier contenedor que pueda servir para su posterior almacenamiento y su ulterior inyección en los vasos a esclerosar.

En el caso de que la sustancia esclerosante no posea capacidad espumante se le añade Polisorbato 20, Polisorbato 80, Poligelina o cualquier otra sustancia con capacidad espumante admitida

como inerte para uso intravenoso.

Ejemplo 2:

Se introduce la sustancia esclerosante y si es necesario el espumante en un recipiente hermético, presurizado y estéril y por agitación de la solución se consigue la microespuma, con una salida del recipiente para su posterior uso.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, preparadas o de preparación extemporánea, caracterizada por elaborarse con cualquier sustancia esclerosante.

2. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia esclerosante es Polidocanol.

3. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia esclerosante es Tetradecyl Sulfato de Sodio.

4. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia esclerosante es una solución hipertónica glucosada o glucosalina.

5. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia empleada es Glicerina Cromada.

6. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia empleada es Ethanolamina Oleato.

7. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia empleada es Morrhuate Sódico.

8. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, caracterizado porque la sustancia empleada es cualquier solución iodada.

9. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicaciones anteriores, caracterizado por su utilización en la elaboración de un fármaco de uso en flebología.

10. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por su utilización en la elaboración de un fármaco de uso en el tratamiento de varices esofágicas.

11. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por su utilización en la elaboración de un fármaco de uso en el tratamiento en proctología.

12. Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por su utilización en la elaboración de un fármaco de uso en angiología.



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ ES 2 068 151

⑫ N.º solicitud: 9301413

⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 23.06.93

⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑮ Int. Cl.⁵: A61K 9/12

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO-A-9205806 (SINETICA, S.A.) * Reivindicación 1 *	1-12
A	US-A-4466442 (HILMANN y col.)	1-12
A	EP-A-0324938 (MOLECULAR BIOSYSTEMS, INC.)	1-12
Categoría de los documentos citados X: de particular relevancia Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría A: refleja el estado de la técnica O: referido a divulgación no escrita P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud		
El presente informe ha sido realizado <input checked="" type="checkbox"/> para todas las reivindicaciones <input type="checkbox"/> para las reivindicaciones nº:		
Fecha de realización del informe 06.03.95	Examinador E. Albarrán Gómez	Página 1/1